Aus der Hautklinik/Andrologie
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Ärztlicher Leiter: Professor Dr. Hans-Wolfgang Spier

DAS SPERMA IM ALTER

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Reinhold Heinzler
aus München

1976

Aus der Hautklinik/Andrologie

im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

Ärztlicher Leiter: Professor Dr. Hans-Wolfgang S p i e r

D A S   S P E R M A   I M   A L T E R

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Reinhold Heinzler

aus München

Referent: Prof.Dr.Kaden

Korreferent: Prof.Dr.Stüttgen



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 17.3.1976

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Inhaltsverzeichnis

Einleitung:

In dieser Arbeit soll anhand statistischer Untersuchungen beurteilt werden,welche Faktoren die Qualität des Spermas im höheren Alter beeinflussen.Damit soll auf die bedeutungsvolle Frage der Zeugungsfähigkeit im Alter und ihre genetische Unbedenklichkeit eine Antwort gegeben werden.Außerdem wird auf die therapeutische Beeinflußbarkeit etwaiger Fertilitätsstörungen im Alter eingegangen und anschließend die Kryospermatologie als Alternative bei alternden Männern in Betracht gezogen.

Die männliche Sexualaktivität:

Nach Angaben statistischer Untersuchungen nimmt die Kohabitationsfrequenz mit zunehmenden Alter ab (Abb.1).Ob man die sexuelle Aktivität aber mit den tatsächlichen geschlechtlichen Leistungsfähigkeit gleichsetzen kann und diese im selben Verhältnis abnimmt,ist dagegen anzuzweifeln.
Zwar nimmt die Kohabitationsfrequenz bei Männern über 50 Jahre durchschnittlich ziemlich stark ab,doch geht es nicht klar hervor,ob es sich um anatomisch-physiologische Gegebenheiten handelt oder um Folgerungen aus den Lebensumständen,der Gewöhnung an die meist älteren und dann weniger libidinösen Partnerinnen.

Die männliche Fertilität bleibt grundsätzlich beim gesunden Mann bis ins hohe Alter erhalten.Libido,Erektions-,Ejakulations-, und Orgasmusfähigkeit sind natärlich von Person zu Person ver-

schieden, einem gewissen Wandel unterworfen. So kann beispielsweise die Libido, psychogen bedingt, durch Verlust des Neuheitsreizes nachlassen. (Borelli, 1971; Kinsey, 1963).

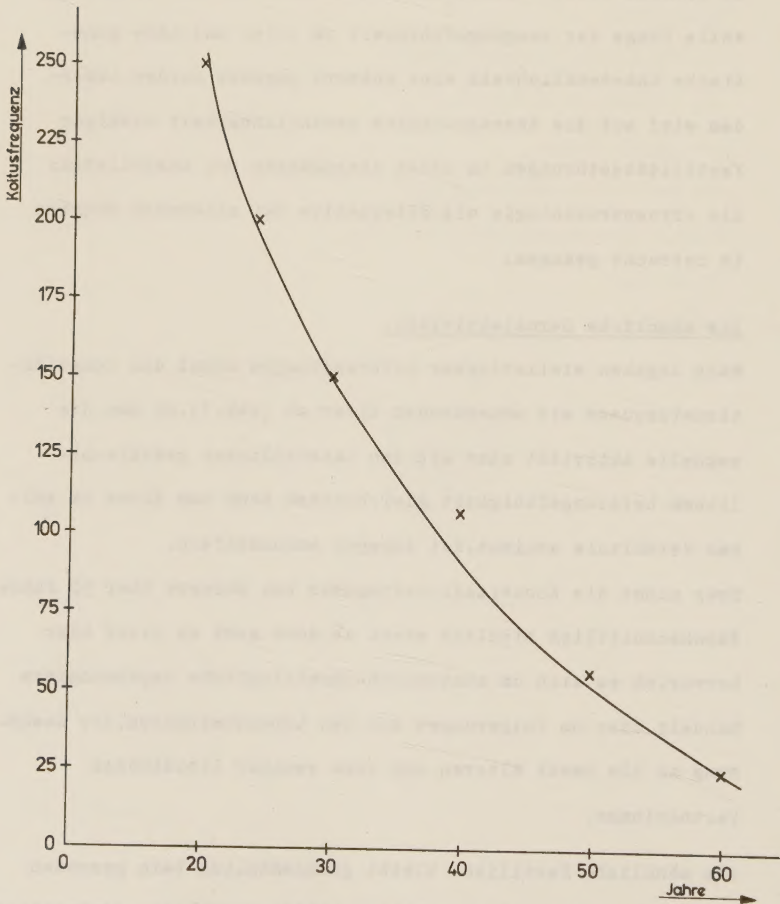


Abb. 1: Koitusfrequenz/Alter (Kinsey)

Das Klimakterium virile:

Wenn man beim Mann vom Klimakterium virile spricht,so handelt es sich hier um Symptome,die zwar nicht immer im Alter vorkommen,jedoch Krankheitswert haben.Die auftretenden Symptome sind von nervöser (Stimmungsschwankungen,leichte Irritierbarkeit,Interessenlosigkeit,Unruhe,Zwangsvorstellungen),von neurozirkulatorischer (Hitzewallungen,Schweißausbrüche,Palpitationen,Tachycardie,pektanginöse Zustände,Vertigo,Parästhesien) und allgemeiner Art (leichte Ermüdbarkeit,Antriebslosigkeit, Schlaflosigkeit,Gedächtnisschwäche und Konzentrationsunfähigkeit).Doch alle diese Beschwerden treten im Gegensatz zu der Frau sehr unregelmäßig auf oder können sogar ganz fehlen. Außerdem reichen die zur Verfügung stehenden Untersuchungen nicht aus,die Vieldeutigkeit der Ergebnisse und die Mannigfaltigkeit der klinischen Erscheinungen,deren Symptome individuell sehr verschieden sind,unter dem Begriff "Klimakterium virile" zu vereinen.

Während bei der Frau im Klimakterium die innersekretorische Tätigkeit innerhalb recht kurzer Zeit erlischt,bleibt beim Mann die Potentia generandi bis ins hohe Alter erhalten, während die Libido und Potentia coeundi in der Regel Jahrzehnte vor der Potentia generandi verloren gehen.Die komplexen Zusammenhänge zwischen Altern,Krankheit und psychischer Haltung sind wichtige Kofaktoren für die Symptomatologie des Klimakterium virile.

(Doepfmer,1960;Heinke,1960;Heller,1964;Meyer,1970;Nikolowski, 1971;Weller,1970;von Zerssen,1971).

Faktoren,die zur Veränderung der Spermaqualität und zur Verminderung des Volumens im Alter führen können:

1) anatomische Veränderungen im senilen Hoden;

2) Veränderungen in der hormonellen Steuerung der Hodenfunktion.

Der senile Hoden:

Eine wichtige Aussage über anatomische Veränderungen im senilen Hoden liefert die Hodenbiopsie.Diese ist beim alternden Mann für die Diagnostik oft unumgänglich,da einfachere Methoden wie Spermauntersuchungen wegen Mangel an Ejakulaten in vielen Fällen nicht zur Verfügung stehen.(Kaden,Kelami,Kirchstaedter,(1971)).

Technik: Nach üblicher Technik (Schirren,1971) und unter Allgemeinnarkose wird eine etwa reiskorngroße Hodenparenchymprobe zur histologischen Untersuchung gewonnen.Zur Fixation nimmt man ein Formol-Eisessiggemisch nach STIEVE.Als Färbemöglichkeit hat sich die Azanfärbung nach HEIDENHAIN wegen ihrer kontrastreichen Darstellung als Routinemethode bewährt (Kaden,1974).

Typische Veränderungen im senilen Hoden:

- die Tubuluswände weisen meist eine Vergrößerung der Basalmembran und Wandverdickungen auf
- das Tubuluslumen ist verkleinert,das Bindegewebe tritt in den Vordergrund
- teilweise findet man sklerosierende Prozesse in den Hodengefäßen (Abb.2)

- eine generelle Fibrisierungstendenz besteht in den interstitiellen Räumen (Abb.3)
- die Leydigschen Zwischenzellen sind in der Regel verringert.

Während die Wandverdickungen wohl auf Mangel der Androgenproduktion zurückzuführen sind,sind die sklerosierenden Prozesse nicht an ein bestimmtes Alter gebunden,treten aber gehäuft jenseits des 50.Lebensjahrs auf.Die vasalen Prozesse sind auf eine allgemeine Alters-Arteriosklerose zurückzuführen.Die Leydigschen Zwischenzellen sind im Alter nicht nur an Zahl verringert,sondern auch strukturell degeneriert, woraus sich eine Funktionsuntüchtigkeit erklären ließe.

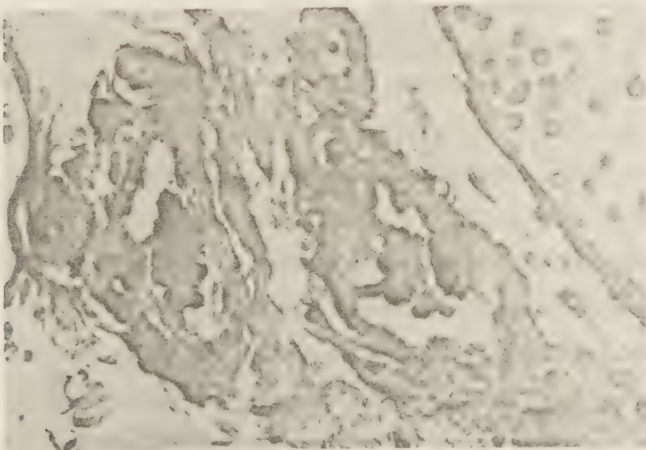


Abb.2: Altershoden. Interstitium bindegewebig verdichtet.Gefäßsklerose.



Abb.3:Altershoden.Gruppierte Leydig'sche Zwischenzellen inmitten interstitieller Fibrose.Zellkerne grobkörnig granuliert.

Die histologischen Bilder zeigen zwar Veränderungen im senilen Hoden,doch läßt sich nur schwer eine Beziehung zwischen Intensivität der Veränderungen und individuellen Beschwerden finden.Es ist nicht die Regel,daß alle Hoden im Senium einem Alterungsprozess unterliegen,doch ist ein häufigeres Vorkommen ab dem 50.Lebensjahr festzustellen. (Nowakowski u. Schmidt,1959;Tonutti,Weller,Schuchardt u. Heinke,1960;Tillinger 1957).

Die endokrine Hodenfunktion im Alter:

a) hormonelle Steuerung der Hodenfunktion

b) Veränderungen der hormonellen Steuerung im Alter

Die hormonelle Steuerung der Hodenfunktion:

Im Hypophysenvorderlappen werden zwei gonadotrope Hormone gebildet,das luteinisierende Hormon (LH) und das follikelstimulierende Hormon (FSH).Da sie bei Mann und Frau identisch sind,wurden sie bei beiden Geschlechtern mit gleichem Namen versehen.Die Freisetzung dieser beiden gonadotropen Hormone aus dem Hypophysenvorderlappen (HVL) geschieht durch ein oder zwei "Releasing-Hormone",von denen bis jetzt das LH-Releasing-Hormon nachgewiesen wurde und synthetisierbar ist.

Die Funktion des LH liegt beim Mann in der Entfaltung und Differenzierung der Leydigzellen und veranlaßt dort die Bildung von Testosteron.Eine hohe Konzentration von Testosteron ist notwendig,um eine regelrechte Spermatogenese aufrechtzuerhalten.Es ist dabei in diesem Zusammenhang interessant, daß nur das freie,nicht an Proteine gebundene zirkulierende Hormon biologisch aktiv ist und an den Rezeptoren von Zielorganen wirksam werden kann.Daher muß die prozentuale Bindung des Testosterons zusätzlich zur Gesamtkonzentration im Plasma bestimmt werden,um ein klares Bild vom Androgenstatus eines Probanden zu erhalten.Zwischen dem Plasmatestosteronspiegel und der LH-Ausschüttung des Hypophysenvorderlappens besteht ein Rückkopplungsmechanismus.So zieht ein Abfall des

Testosteronspiegels im Plasma eine vermehrte LH-Ausschüttung aus dem Hypophysenvorderlappen nach sich und umgekehrt wird die LH-Ausschüttung gedrosselt,wenn ein zu hoher Anstieg des Plasmatestosterons vorhanden ist.

Über den Mechanismus,wie das FSH reguliert wird,besteht noch bis heute Unklarheit.Sein Angriffspunkt liegt wahrscheinlich im Bereich der Entwicklung von Spermatiden.Auf jeden Fall muß es sich um einen anderen Mechanismus als beim LH handeln, denn getrennte Messungen von LH und FSH im Plasma zeigten, daß das LH im Alter einen Anstieg erfährt,während das FSH keine deutlichen Veränderungen zeigt (Tab1:Nieschlag 1973). (Leyendecker,1970;Nieschlag,1973;Mauss et al.1974; Solbach,1973;Vermeulen,1972).

Tabelle 1:

Der Einfluß des Alters auf die endokrine Funktion der Testes des erwachsenen Mannes (Angabe der Mittelwerte und der Standardabweichung vom Mittelwert) (Nieschlag).

	20 - 60 Jahre	61 - 90 Jahre
Testosteron im Plasma (ng/100ml)	742 ±34	607 ±38
prozentual gebundenes Testosteron im Plasma(%)	91,7 ±0,4	93,3 ±0,5
LH im Plasma (mU/ml)	9,0 ±0,6	13,1 ±1,4
FSH im Plasma (mU/ml)	2,2 ±0,3	3,4 ±0,8

Veränderungen der hormonellen Steuerung im Alter:

Während die FSH-Konzentration im zunehmenden Alter keine signifikante Veränderung zeigt, beginnt die LH-Konzentration etwa jenseits des 50.Lebensjahrs allmählich anzusteigen. Als Ursache ist das allmähliche Versagen eines der beiden Antipoden im Regelkreis anzusehen.Parallel zum Anstieg der LH-Konzentration läßt die testikuläre Testosteronsekretion nach.Die Testosteronsekretion fällt aber nicht im Plasma im

gleichen Maß ab,da die verminderte Testosteronsekretion von einer vermehrten Bindung an Plasmaproteine und einer verlangsamten "metabolic clearance rate" begleitet wird.Wie schon erwähnt wurde,hat nur das freie im Plasma zirkulierende Testosteron androgene Wirkungsentfaltung.

Die Ursache der abnehmenden Testosteronsekretion liegt an der zunehmenden Insuffizienz der Leydigzellen.Ebenso ist im Alter eine mangelnde Stimulierbarkeit der Leydigzellen durch HCG (humanes Choriongonadotropin) feststellbar.Auch die Ansprechbarkeit der androgenabhängigen Erfolgsorgane auf Testosteron nimmt mit zunehmenden Alter ab.Durch eine im Alter eintretende Verlangsamung des Abbaus und der Ausscheidung des freien Testosterons im Plasma kann der absolute Testosteronmangel teilweise kompensiert werden.Die Spermatogenese bleibt prinzipiell auch noch im Greisenalter erhalten.

(Börsch u. Mauss,1973;Börsch,1974;August et al.1972;Kulin,1972; Franchimont et al.1972;Lacy u. Pettitt,1970;Steinberger,1972).

Eigene Auswertung statistischer Unterlagen:

Nachfolgend eine statistische Untersuchung, die mir freundlicherweise die " Deutsche Gesellschaft für medizinische Dokumentation und Statistik " in Kiel (Schirren, 1974) zur Verfügung stellte und bei der ich mich hiermit recht herzlich für Ihre Hilfe bedanken möchte.

Tabelle 2:

Spermaanalytische Befunde von Männern unter 50 Jahre vergleichend mit Befunden von Männern über 50 Jahre (Angabe der Mittelwerte und der Streuung).

Spermaanalytische Einzelfaktoren		bis 50 Jahre		über 50 Jahre	
		Mittel	(Streuung)	Mittel	(Streuung)
Volumen	ml	4,1	(1,9)	2,9	(1,9)
pH - Wert		7,3	(0,4)	7,4	(0,4)
Motilität	%	56,1	(21,2)	54,1	(23,2)
Spermien/ml	Mio	60,5	(22,1)	60,1	(21,1)
Normalmorphologie	%	65,7	(23,1)	67,5	(21,7)
Initialfruktose	y/ml	2703	(1292)	1934	(1422)

Spermatologische Ergebnisse:

Anhand von Fertilitäts-Erhebungsbögen wurden bei der " Deutschen Gesellschaft für medizinische Dokumentation und Statistik " spermaanalytische Befunde von 5643 Männern andrologischer Kliniken vergleichend untersucht. Dabei wurden die

Durchschnittswerte von Männern über 50 Jahre denen bis zu 50 Jahren gegenübergestellt.

Wie aus der vorausgehenden Tabelle zu ersehen ist,besteht der wesentlichste Unterschied beim Spermavolumen und bei der Initialfruktose.Die anderen Faktoren wie pH-Wert,quantitative Motilität,Spermiendichte und Normalmorphologie weisen keine Unterschiede auf.

Zum Spermavolumen:

Der Abfall des Spermavolumens war zu erwarten,denn in den vorausgehenden Ausführungen wurde schon berichtet,daß sich sowohl im Hoden als auch in der hormonellen Steuerung Altersvorgänge abspielen.So ist zum einen der Grund für eine verminderte Spermienproduktion darin zu suchen,daß umschriebene und teilweise ausgedehnte Gebiete der Hodenkanälchen atrophieren, jedoch zahlreiche Tubuli meist normale Spermiogenese erhalten, zum anderen ruft eine altersbedingte Leydig-Zellunterfunktion eine Verdickung der Membrana propria und damit eine Oligozoospermie hervor (Oberndorfer).

Neben diesen Alterungsvorgängen im Hoden,bewirkt die im Alter zunehmende Insuffizienz der Leydigzellfunktion eine Abnahme des Testosterons,das ja für die Aufrechterhaltung der Spermiogenese notwendig ist.Da außer dem Abfall der Testosteronkonzentration noch das an Plasmaprotein gebundene Testosteron zunimmt,ergibt sich ein Abfall des Gesamttestosterons,da ja nur das freie,nicht gebundene Testosteron biologisch aktiv ist.

Ein verminderter Androgenspiegel löst eine mangelhafte Funktionstätigkeit der Samenbläschen aus,was eine Verminderung des Spermaliquors bewirkt.
Außerdem muß noch in Betracht gezogen werden,daß im hohen Alter Begleit- und Alterserkrankungen hemmend auf die Spermiogenese wirken.
Viele Faktoren spielen eine Rolle für die Abnahme des Spermavolumens im Alter,doch bleibt prinzipiell die Spermiogenese im Greisenalter erhalten.

Zur Initialfruktose:

Zwischen dem Fruktosegehalt des Spermaliquors und dem Lebensalter des Patienten läßt sich ein sicherer Zusammenhang nachweisen (Abb.4).Es bestehen Zusammenhänge zwischen Testosteronproduktion und Fruktosegehalt,d.h. mit herabgesetzter Testosteronproduktion nimmt parallel auch der Fruktosegehalt ab.
Der Fruktosegehalt ist hier - in gleicher Weise wie bei der postpubertalen Leydigzellinsuffizienz - Ausdruck einer mangelhaften Testosteronproduktion der Leydigschen Zwischenzellen.
Bei älteren Männern mit herabgesetzter Ejakulatfruktose findet man außerdem in der Mehrzahl der Fälle eine prozentuale Verringerung des Androsteron-Ätichinolanololanteils der 17-Ketosteroide.Die Gonadotropinausscheidung liegt dagegen im Normbereich.Künstliche Testosteronzufuhr führt beim alternden Mann zu einer Normalisierung der Fruktosekonzentration.
(Heinke u. Doepfmer,1960)

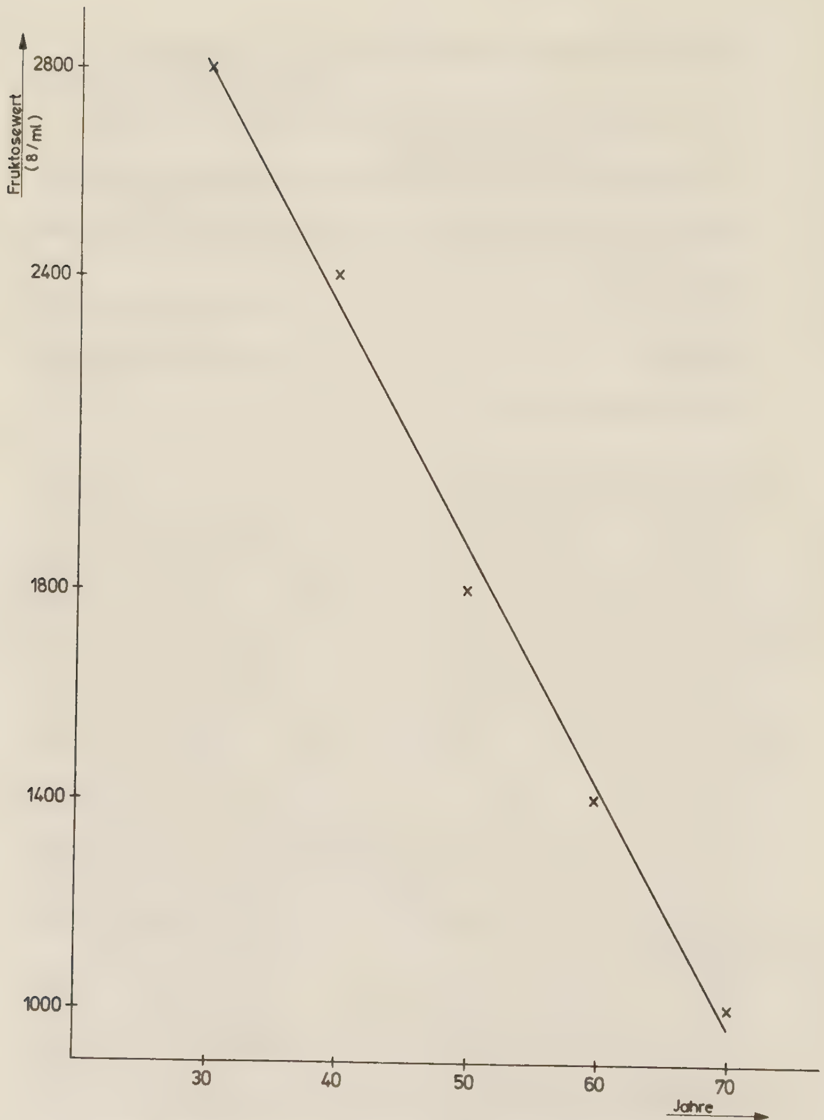


Abb.4: Übersicht der Fruktosewerte im Spermaplasma in Abhängigkeit zum Lebensalter (Schirren,1971).

Beim alternden Mann finden sich also sowohl Veränderungen im Hoden als auch in der hormonellen Steuerung vor.Doch ist das Ausmaß dieser Alternsprozesse individuell sehr verschieden und an kein bestimmtes Alter gebunden,auch wenn man sagen kann, daß die Symptome gehäuft ab dem 50.Lebensjahr auftreten. Der Mann kann seine Potentia generandi bis ins hohe Alter beibehalten.Dies zeigt auch der spermaanalytische Befund von 5643 Männern,aus dem zu ersehen war,daß im Alter nur ein Abfall des Ejakulatvolumens und der Initialfruktose festzustellen war,was auf den physiologischen Untergang der Leydigzellen und dem damit auch verbundenen Testosteronmangel zurückzuführen ist.

Zur Genetik:

Eine Frage ist bis jetzt noch offen geblieben,und zwar wie die Vaterschaft im Alter aus genetischer Sicht zu beurteilen ist. Untersuchungen hierzu ergaben,daß Genmutationen mit dem väterlichen Alter zwar häufiger auftreten,aber prozentual gesehen praktisch nicht berücksichtigt werden müssen.
Somit stellt,für den Einzelfall gesehen,ein höheres Alter allein kein besonderes genetisches Risiko dar,wenn auch populationsgenetisch betrachtet,ein niedrigeres Alter der Väter wünschenswert ist.
(Rohloff,Kaden,Grossgebauer,Sperling,1975;Tünte,1967;Vogel,1970)

Zur Kryospermaforschung:

Die Kryospermatologie gewinnt in der Andrologie immer mehr an Bedeutung.Ihre Aufgabe besteht darin,tiefgefrorenes Sperma zu lagern.Sie hat sowohl Bedeutung für die homologe Insemination, um zum Beispiel bei drohenden Fertilitätsstörungen prophylaktisch zu helfen,oder um bei bestehender Oligospermie genügend Sperma für eine erfolgreiche Konzeption zu sammeln;sie hat aber auch ebenso Bedeutung für die heterologe Insemination,um den Kinderwunsch derer zu erfüllen,denen ein Kind auf andere Art versagt ist (Schill,1973).

Im Rahmen dieser Arbeit soll interessieren,welchen Einfluß das Alter bei der Kryospermakonservierung auf die Gefrierbarkeit des Sperma hat.Damit soll auf die Fragestellung eingegangen werden,wie der Arzt das Anlegen einer Spermakonserve zu beurteilen hat.Die andrologische Arbeitsgruppe "Kryospermaforschung" im Klinikum Steglitz in Berlin hat entsprechende Untersuchungen unternommen (Kaden,Rohloff,Grossgebauer,Sperling (1975)).

Anhand dieser Ergebnisse orientiert sich diese Arbeit,doch soll aber gleichzeitig erwähnt werden,daß die Untersuchungen von 104 Männern zwar Aussagen machen,aber keine statistische Signifikanz besitzen.Als anregende und vielleicht wegweisende Untersuchungen für weitere Forschung gedacht,beinhalten die Untersuchungen doch eine gewisse Aussage.

Bei 104 Kryospermakonservierungen ist die Überlebensrate bei Männern über 50 Jahre und bis zu 50 Jahren vergleichend untersucht worden. Dabei waren 88 Männer unter 50 Jahre und 16 Männer über 50 Jahre (Wölke 1973). (Tab.3).

Als wichtigste Parameter zur Beurteilung von Qualitätsverlusten gelten die Überlebensrate und die sekundäre Überlebensrate:

Überlebensrate : Quotient aus Motilitätsgrad des aufgetauten Kryospermas zum Motilitätsgrad des Frischspermas, multipliziert mit 100.

sek. Überlebensrate: Das gleiche Verhältnis nach 5 Stunden Beobachtungszeit des aufgetauten Spermas. (Kaden u. Mortler, 1970, 1971)

Tabelle 3:

Ergebnis der Untersuchungen von 104 Kryospermauntersuchungen:

Kriterium	Anzahl	bis 50 Jahre	über 50 Jahre
Überlebensrate	104	29%	20%
sek. Überlebensrate	104	13%	7%

Wie man aus der Tabelle ersehen kann, findet man ein starkes Absinken der durchschnittlichen Überlebensrate, die nach 5-stündiger Beobachtungszeit noch viel krasser ausfällt. Gleichzeitig fällt einem ins Auge, daß jüngere Männer ein besseres Ergebnis erzielen.

Tabelle 4:

Ein weiteres Kriterium ist der Motilitätsabfall während 5-stündiger Beobachtungszeit:

Kriterium	bis 50 Jahre	über 50 Jahre
Frischsperma :	28%	22%
Aufgetautes Sperma :	56%	63%

Die Motilität der Spermatozoen nimmt während einiger Stunden Aufbewahrung in Raumtemperatur meßbar ab.Danach hängt im Frischsperma die Motilitätsabnahme vom Alter des Mannes ab und bewegt sich im Durchschnitt zwischen 22% und 28%. Im Kryosperma hingegen ist der Motilitätsabfall grundsätzlich wesentlich größer.Er beträgt,wie aus der Tabelle zu ersehen war,bei Männern über 50 Jahre durchschnittlich 63%,bei jüngeren Männern nur 56%.

Mit den oben aufgeführten Parametern wie Überlebensrate, sekundäre Überlebensrate und Motilitätsabfall kann natürlich nur eine beschränkte Aussage über die Qualität eines Ejakulats gegeben werden;eine vollkommene Möglichkeit,die Gefrier- und Fertilisationsfähigkeit eines Spermas zu bestimmen,existiert noch nicht.

(Kaden,1973;Kaden,Sokol,Sperling,1973).

Therapeutische Beeinflußbarkeit etwaiger Fertilitätsstörungen:
Mit zunehmenden Alter wird es immer schwieriger, sexualphysiologische Alternsprozesse von pathologischen Sexualveränderungen abzugrenzen. Die Zusammenhänge zwischen Altern, Krankheit und psychischer Haltung sind sehr vielschichtig, eine Differenzierung deshalb oft recht schwierig. Darin liegt meist das große Problem, etwaige Fertilitätsstörungen therapeutisch zu beeinflussen, denn hinzukommen die unabwägbaren Faktoren der individuellen psychischen Haltung gegenüber tatsächlichen Veränderungen. Ein sorgfältiges Abwiegen therapeutischer Maßnahmen ist daher von großer Wichtigkeit.

Der Hormontherapie sind zum Zwecke der Stimulation ebenso Grenzen gesetzt wie der operativen Andrologie. Es ist verständlich, daß der Untergang der Leydigzellen nicht reversibel ist, und die Rekanalisation obliterierter Samenwege läßt bezüglich Erfolgsaussichten noch viele Wünsche offen. Die Hormonsubstitution sollte nur nach gründlicher Allgemeinuntersuchung des Patienten erfolgen; hierzu gehören unter anderem auch eine rektale Untersuchung der Prostata, um ein Karzinom auszuschließen, denn die Gefahr der Aktivierung eines Prostatakarzinoms ist grundsätzlich gegeben, wenn man Androgene zuführt; dazu ist dann aber erforderlich, daß ein solches Karzinom auch tatsächlich vorhanden ist. Nur bei nachweisbarem Defizit eines gonadotropen oder eines androgenwirksamen Hormons läßt sich der Mangel durch Substitution ausgleichen, doch ein therapeutischer Erfolg ist

ist nicht immer gewährleistet,was oft auf die Schwankungen des Hormonquotienten zurückzuführen ist.Das bedeutet,daß es bei der Therapie darauf ankommt,die gerade vorherrschende Phase zu finden.Es ist deshalb wichtig,durch subtile Diagnostik zu einer qualitativ und quantitativ individuellen Therapie zu gelangen.Während hier androgene Substanzen angezeigt erscheinen,sind es dort Östrogene.Wesentlich bescheidener sind die therapeutischen Aussichten lediglich zum Zwecke der Stimulation oder bei Verordnung von Vitaminpräparaten,allgemeiner Roborantien,Spasmolytika und Aphrodisiaka. (Hornstein,1971;Kolblova,1972;Schirren,1971;Schulz,1962).

Diskussion:

Der Vergleich der spermatologischen Befunde von 5643 Männern unterschiedlichsten Alters hat ergeben,daß sich das Sperma von Männern unter 50 Jahren gegenüber Männern über 50 Jahre im wesentlichen nur im Spermavolumen und Fruktosegehalt unterscheidet.Die Ursachen liegen sowohl in den physiologischen Alterungsprozessen des senilen Hodens als auch in der hormonellen Steuerung,wo vor allem die Abnahme des Testosterons und der Anstieg des LH in den Vordergrund rückt.Hinzu kommen im Alter oft eine Abnahme der Sexualaktivität und der damit verbundenen Kohabitationsfrequenz,das Klimakterium virile,ein Symptomenkomplex,der zwar nicht immer im Alter vorkommt,jedoch Krankheitswert hat.Dennoch kann man sagen,daß viele Faktoren hemmend auf die Fertilität einwirken,diese jedoch grundsätzlich beim gesunden Mann bis ins hohe Alter erhalten bleiben kann.Ein höheres Alter allein stellt aus genetischer Sicht kein besonderes Risiko,für den Einzelfall gesehen,dar,wenn auch populationsgenetisch gesehen ein niedrigeres Alter der Väter wünschenswert ist.

Das Problem der therapeutischen Beeinflußbarkeit von Fertilisationsstörungen lag zum einen in der Schwierigkeit der Abgrenzung zwischen andrologischen Alternsprozessen und eigentlichen pathologischen Veränderungen,zum anderen in den doch recht unterschiedlichen Erfolgen sowohl in der Hormontherapie wie auf der operativen Seite.Die Zusammenhänge zwischen Altern,

Krankheit und psychischer Haltung sind sehr vielschichtig, eine Abgrenzung deshalb sehr schwierig.Diese Problematik und auch die unbefriedigende therapeutische Situation bei den andrologischen Ausfällen stellt berechtigt die Frage nach Anlegen eines Spermadepots.Dem Vorteil der jahrelangen Haltbarkeit steht die Abnahme der Überlebensrate und Motilität beim Kryosperma gegenüber.Spermatologische Einbuße bedeutet Verminderung des Fertilitätsgrades,der je nach Gefrierfähigkeit des Spermas recht unterschiedlich ist.

Unbedingt zu befürworten ist das Anlegen einer Spermakonserve bei Männern,die mit Verlust ihrer Fertilität rechnen müssen.Zu ihnen gehören Männer,die gefährdete Berufe ausüben,zur Erleichterung einer freiwilligen Vasektomie,bei drohenden Tumoren und Entzündungen und bei umfassender Zytostatika- und Röntgentherapie.Nicht zu vergessen sind Männer mit einer Oligospermie,um genügend Sperma für eine erfolgreiche Konzeption zu sammeln.Die Frage nach einer vermehrten Keimbesiedlung durch die Einfriertechnik konnte mit zahlreichen Versuchen verneint werden. (Kaden,Grossgebauer,1971).

Die Grenzen der Kryospermatologie liegen in der Qualitätseinbuße,was zu Fertilitätsverminderungen führt.Vielleicht wird die Einfriertechnik in einigen Jahren so ausgereift sein,daß das Einfrieren von Sperma in der Fortpflanzungs-

biologie zum Alltag gehören wird.

Heute berechtigt nur die unbefriedigende therapeutische Situation bei den andrologischen Ausfällen die Anlage von Spermadepots als Fertilitätsprophylaxe für das Alter.

Literatur:

August,G.P.,M.M.Grumbach, and S.L.Kaplan: Hormonal changes in puberty:III correlation of plasma testosterone,LH,FSH, testicular size,and bone age with male pubertal development. J.Clin.Endocr. 34,319-326, (1972)

Börsch,G.: Impotenz des Mannes.Zur Ätiologie, Pathogenese und Rolle der Androgene. Fortschr.Med. 92,224, (1974)

Börsch,G. und J.Mauss: Konstanz der immunologisch bestimmten FSH/LH-Ausscheidung des Mannes. Andrologie 5,347-352, (1973)

Borelli,S.: Potenz und Potenzstörungen des Mannes. Verlag Brüder Hartmann,Berlin 1971

Doepfmer,R.: Alter und Fertilität. In: Hdb.der Haut- und Geschlechtskrh., Ergänzungswerk,Bd.6,Teil III,S.504 H.Schuermann und R.Doepfmer,Hrsg.Springer,Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960

Franchimont,P.: Human Gonatropin Secretion. J.R.Coll Physicians Lond,6,283-298,(1972)

Heinke,E. und R.Doepfmer: Fertilitätsstörungen beim Manne. In Marchionini,A.: Erg.-Werk Hdb. Haut- und Geschl.Krh.,Springer,Berlin 1960

Heller,C.G. and G.M.Myers: Male climacteric. J.Amer.med.Ass.126,472 (1944)

Hornstein,O.P.: Behandlung einiger wichtiger Fertilitätsstörungen des Mannes. Hautarzt 22, 373 (1971)

Kaden,R.: Zur Einfrierbarkeit von Humansperma. Sexualmedizin 2,185, (1973)

Kaden,R.: Hodenhistologie beim alternden Mann. Vortrag,23.Kongress ärztl.Fortbildung Juni 1974 in Berlin

Kaden,R.,Sokol,K. und K.Sperling: Spermakonservierung als Infertilitätsprophylaxe. Andrologie 5,169,(1973)

Kaden,R.,Grossgebauer,K.: Über den Keimgehalt menschlicher Ejakulatproben. Fortschr.Androl.,Bd.2:Fortschr.Fert.-Forschung S.97;Grosse-Verlag Berlin 1971

Kaden,R.,Kelami,A.,und H.J.Kirstaedter: Indikation zur Hodenbiopsie. Deutsche Gesellschaft Urologie,S.270, Springer Verlag Berlin 1971

Kaden,R.,Rohloff,D., Grossgebauer,K., und K.Sperling: Hormontherapie des alternden Mannes. Zur Vielschichtigkeit der Altersandrologie. Therapiewoche 25,570,(1975)

Kaden,R.,P.Mortler: Einführung in die andrologische Labordiagnostik bei Fortpflanzungsproblemen des Menschen. Berl.Ärztekammer,7,270,(1970) und 8,154,(1971)

Kinsey A.C.: Sexual behaviour in the human male. W.B.Samders Company 1963.

Kölblova,V.: Behandlung klimakterischer Beschwerden. Münch.med.Wschr. 114,Nr.46,(1972)

Kulin,H.E.,and E.O.Reiter: Gonadotropin supression by low dose estrogen in men:evidence for differential effects upon FSH and LH. J.Clin.Endocr. 35,836-839,(1972)

Lacy,D.,and A.J. Pettitt: Sites of hormone production in the mammalian testis,and their significance in the control of male fertility. Brit.Med.Bull. 26,87-91,(1970)

Leyendecker,G.: Tagesschwankung der Konzentration von FSH und LH im menschlichen Plasma. Klin.Wschr. 48,236-238,(1970)

Mauss,J.: Exo- und endokrine Hodenfunktion beim alternden Mann. Vortrag,23.Kongress ärztl.Fortbildung Juni 1974 in Berlin

Mauss,J.,and G.Börsch: Immunochemical assay of follicle-stimulating and luteinizing hormone in the unconcentrated urine of sub- or infertile males. Acta endocr.(Kbh.) 74,631-641,(1973)

Meyer,P.S.: Beitrag zur Behandlung von Sexualstörungen des Mannes. Haut- und Geschl.Krh. 9,112, (1970)

Nieschlag,E.,H.K. Kley, W.Wiegelmann,H.G.Solbach, und H.L. Krüskemper: Lebensalter und endokrine Funktion der Testes des erwachsenen Mannes. Dtsch.med.Wschr. 98,1281-1284,(1973)

Nikolowski,W.: Das sogenannte Klimakterium virile. J.Neuro-Visceral Relat.,Suppl.X,653, (1971)

Nowakowski,H. und H.Schmidt: Die Hodenveränderungen beim alternden Mann und deren klinische Bedeutung. Schweiz.Med.Wschr.Basel,89,1959,(1959)

Oberndorfer,S.: Die inneren männl.Geschlechtsorgane. In Heinke-Leubarsch-Handbuch der spez. path.Anatomie und Histologie Bd.VI, Teil 3,Berlin-Springer-Verlag(1931.)

Schill,W.B.: Probleme der heterologen und homologen Insemination aus andrologischer Sicht. Fortschr. der prakt.Dermatologie, Bd. IV,Springer-Verlag(1973)

Schirren,C.: Praktische Andrologie Verlag Brüder Hartmann,Berlin(1971)

Schulz,F.H.: Prophylaxe des Alterns und Therapie im Alter. In Kaiser,H.: Der Mensch im Alter. Umschau Verlag,Frankfurt(1962)

Steinberger,E.,A.Root, M.Fischer,and K.D.Smith.: The role of androgens in the initiation of spermatogenesis in man. J.Clin.Endocr. 37,746-751,(1973)

Sokol,K.,R.Kaden,K.Sperling, und G.Grossgebauer: Kryospermaforschung. Fortschritte der Medizin,27,1021,(1971)

Solbach H.G.,W.Wiegelmann, H.K.Kley,H.Zimmermann und H.L.Krüskemper: Die diagn.Bedeutung des synthetischen LH-RH für die Überprüfung der gonadotropen Funktion des Hypophysenvorderlappens. Dtsch.med.Wschr. 98,2114-2118 (1973)

Tillinger,K.G.: Testicular Morphology.
Acta endocr.(Kbh.),Suppl.30,(1957)

Tonutti,E.,O.Weller,
E.Schuchardt,E.Heinke: Die männliche Keimdrüse.
Thieme Verlag,Stuttgart (1960)

Tünte,W.: Human mutations and paternal age.
Humangenetik 16,77-82,(1972)

Vermeulen,A.,and Rubens,R.: Testosterone secretion and metabolism in
male senescence.
Clin.endocr.metab.,34,730-735,(1972)

Vogel,F.: Mutations in man.
Genetics Today,Proc.of the XI.Intern.
Congr.of Genetic.Pergamon Press,Oxford
(1964)

Weller,O.: Alternsvorgänge an der männl.Keimdrüse
und das Klimakterium virile.
Fortschr.Med.,88,1057,1970

Wölke,M.: Konservierbarkeit von Humansperma in
flüssigem Stickstoff.
Inaugural-Dissertation,FU Berlin,1973

Zerssen,D.v.: Verhaltenstherapeutische Beeinflussung
psychogener Sexualstörungen.
J.Neuro-Visceral Relat.,Suppl.X,415
(1971)

Für die freundliche Hilfsbereitschaft und Beratung während der Durchführung der Arbeit möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof.Dr.med.R.Kaden bedanken.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Dr.med.Schirren und der "Deutschen Gesellschaft für medizinische Dokumentation und Statistik" in Kiel,durch deren Hilfe mir die Ergebnisse einer statistischen Untersuchung zur Verfügung gestellt wurden.

Ich wurde am 7.Mai 1947 in München geboren und besuchte von 1954 bis 1958 die Volksschule.1958 wechselte ich zur Oberschule über und legte 1968 erfolgreich die Abiturprüfung im Oskar-von-Miller-Gymnasium zu München ab.
Nach einem 8-monatigen Krankenhausdienst bekam ich 1969 zunächst einen Studiumsplatz an der Freien Universität Berlin im Fachbereich Biologie und konnte nach einem Semester das Humanmedizin-Studium an der FU-Berlin aufnehmen.
Am 30.3.1972 bestand ich das Physikum und am 22.8.1975 das medizinische Staatsexamen.